



FR 99 / 2170

T/FR 99 / 02170	
REC'D 18 OCT 1999	
WIPO	PCT

BREVET D'INVENTION

09/550157

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

DOCUMENT DE
PRIORITÉPRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA REGLE
17.1.a) OU b)

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 06 OCT. 1999

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS Cédex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04
Télécopie : 01 42 93 59 30

THIS PAGE BLANK (USPTO)

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

Confirmation d'un dépôt par télécopie ☐

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire en lettres capitales

Réservé à l'INPI

DATE DE REMISE DES PIÈCES **11.09.98**

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

98 11375 -

DÉPARTEMENT DE DÉPÔT **75**

DATE DE DÉPÔT

11 SEP. 1998

**1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE**

CABINET ORES S.A.

6 AVENUE DE MESSINE

75008 PARIS

2 DEMANDE Nature du titre de propriété industrielle

☒ brevet d'invention

☐ demande divisionnaire



demande initiale

☐ certificat d'utilité

☐ transformation d'une demande
de brevet européen

☐ brevet d'invention

☐ certificat d'utilité n°

date

n° du pouvoir permanent références du correspondant téléphone
AHcgF379/31FR 0145626999

Établissement du rapport de recherche

☐ différé

☒ immédiat

Le demandeur, personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance

☐ oui

☐ non

Titre de l'invention (200 caractères maximum)

**CUVETTES DE REACTION, ENSEMBLE DE TELLES CUVETTES, APPAREIL DE DOSAGE
IMMUNOLOGIQUE ET PROCÉDE METTANT EN OEUVRE DE TELS ENSEMBLES DE
CUVETTES.**

3 DEMANDEUR (S) n° SIREN

code APE-NAF

Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination

BIOTROL DIAGNOSTIC

Forme juridique

Société Anonyme

Nationalité (s) **FRANCAISE**

Adresse (s) complète (s)

Pays

RUE D'EPIAIS

95380 CHENNEVIERES-LES-LOUVRES

FRANCE

En cas d'insuffisance de place, poursuivre sur papier libre ☐

4 INVENTEUR (S) Les inventeurs sont les demandeurs

☐ oui

☒ non

Si la réponse est non, fournir une désignation séparée

5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES

☐ requise pour la 1ère fois

☐ requise antérieurement au dépôt ; joindre copie de la décision d'admission

6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE

pays d'origine

numéro

date de dépôt

nature de la demande

7 DIVISIONS

antérieures à la présente demande n°

date

n°

date

8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE

(nom et qualité du signataire)

SIGNATURE DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION

SIGNATURE APRÈS ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI

A. HURWIC (92 1118), Mandataire

DÉSIGNATION DE L'INVENTEUR

(si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

DEPARTEMENT DES BREVETS

26bis, rue de Saint-Petersbourg
75800 Paris Cédex 08

Tél. : 01 53 04 53 04 - Télécopie : 01 42 93 59 30

PJndF379/31FR

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

98 11375

TITRE DE L'INVENTION :

**CUVETTES DE REACTION, ENSEMBLE DE TELLES CUVETTES,
APPAREIL DE DOSAGE IMMUNOLOGIQUE ET PROCEDE METTANT
EN OEUVRE DE TELS ENSEMBLES DE CUVETTES.**

LE(S) SOUSSIGNÉ(S)

**JACQUARD Philippe
CABINET ORES
6, Avenue de Messine
75008 PARIS
FRANCE**

DÉSIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) (indiquer nom, prénoms, adresse et souligner le nom patronymique) :

GICQUEL Thierry

**Domaine des Greens
55, rue Vieille-Saint-Martin
95800 COURDIMANCHE
FRANCE**


LENTWOJT Edouard

**5, Allée Marcel Philippe
60340 SAINT-LEU D'ESSERENT
FRANCE**

NOTA : A titre exceptionnel, le nom de l'inventeur peut être suivi de celui de la société à laquelle il appartient (société d'appartenance) lorsque celle-ci est différente de la société déposante ou titulaire.

Date et signature (s) ~~du demandeur~~ (s) ou du mandataire

Paris, le 13 Septembre 1999


**P. JACQUARD
(N° INP 92-4024)**

1

**CUVETTES DE REACTION, ENSEMBLE DE TELLES CUVETTES,
APPAREIL DE DOSAGE IMMUNOLOGIQUE ET PROCEDE METTANT EN
OEUVRE DE TELS ENSEMBLES DE CUVETTES**

La présente invention se rapporte principalement à des
5 cuvettes de réaction, à des ensembles de telles cuvettes pour appareils
automatiques de dosage immunologique, à des appareils automatiques de
dosage immunologique mettant en oeuvre de tels ensembles de cuvettes et à
un procédé mettant en oeuvre des ensembles de telles cuvettes.

On connaît du FR-9612546, WO-9107662 et WO-9614582
10 des appareils automatiques de dosage immunologique comprenant pour
l'essentiel des moyens de support, de guidage et de déplacement pas à pas
de cuvettes de réaction sur un trajet comprenant un nombre prédéterminé de
positions, un plateau tournant de support d'échantillons à analyser, un plateau
tournant de support de réactifs, des moyens de prélèvement de quantités
15 déterminées d'échantillons et de réactifs et d'injection de ces prélèvements
dans les cuvettes de réaction, des moyens de lavage des cuvettes, des
moyens de lecture optique des résultats de dosage et un système
informatique de commande permettant l'exécution de cycles d'analyse
préalablement programmés, correspondant à des dosages du type
20 monoréactif ou bi-réactif, ces appareils connus ayant une cadence de
fonctionnement de l'ordre de 120 dosages par heure à 360 dosages par
heure pour le second.

L'appareil décrit dans la Demande Internationale
WO-9614582 se distingue en outre en ce qu'il est conçu pour fonctionner
25 avec des modules de réaction qui sont des pièces moulées en matière
plastique transparente comprenant plusieurs cuvettes de réaction alignées et
solidaires les unes des autres, ces modules de réaction étant fabriqués en
grande série à un prix de revient très faible, ce qui permet de les jeter après
un usage unique. De plus, ces modules de réaction sont empilables ou
30 gerbables, ce qui facilite leur conditionnement ainsi que leur empilement dans
des moyens d'alimentation automatique de l'appareil.

FR-9612546 propose un appareil du type précité, comprenant
des moyens de support, de guidage et de déplacement pas à pas
d'ensembles de cuvettes de réaction sur un trajet comprenant un nombre
35 prédéterminé de positions, des moyens de support d'échantillons à analyser,
des moyens de support de réactifs, des moyens de prélèvement de quantités
déterminées d'échantillons et de réactifs et d'injection de ces prélèvements

dans les cuvettes de réaction, ainsi que des moyens de lavage des cuvettes, des moyens de lecture des résultats et des moyens d'alimentation en ensembles de cuvettes de réaction et d'éjection des ensembles de cuvettes usagés, caractérisé en ce que le trajet des ensembles de cuvettes de réaction
5 est de forme rectangulaire et comprend deux grands côtés définis par des rails rectilignes parallèles de support et de guidage des ensembles de cuvettes et deux petits côtés définis par des moyens de déplacement transversal des ensembles de cuvettes sur trois positions comprenant deux positions d'extrémité sur les grands côtés du trajet et une position
10 intermédiaire qui constitue la position d'éjection d'un ensemble de cuvettes usagées et la position d'alimentation d'un ensemble de cuvettes neuves.

Ces appareils utilisent des moyens de lecture colorimétrique des résultats à travers les parois transparentes à la lumière des cuvettes.

On connaît, d'autre part, des appareils automatiques de
15 dosage immunologique munis de moyens de lecture de luminescence de mélange réactionnel. Les appareils de type connu comportent une chambre noire munie de moyens photométriques de mesure de luminosité, des moyens de transfert de mélanges réactionnels à partir d'une cuvette dans la chambre noire, des moyens de lavage de la chambre noire et des moyens de
20 transfert, des moyens de décontamination de la chambre noire et des moyens de transfert. Il en résulte que de tels appareils automatiques de dosage immunologique sont extrêmement complexes et présentent un prix de revient élevé.

C'est par conséquent un but de la présente invention d'offrir
25 un appareil de dosage immunologique simple comportant des moyens de détection de luminescence de mélange réactionnel.

C'est également un but de la présente invention d'offrir un appareil extrêmement fiable fournissant systématiquement des résultats justes et pertinents.

30 C'est aussi un but de la présente invention d'offrir un tel appareil susceptible de travailler à des cadences élevées.

C'est également un but de la présente invention d'offrir un appareil présentant un prix de revient modéré.

Ces buts sont atteints selon la présente invention en mettant
35 en oeuvre une détection photométrique de luminescence d'un mélange réactionnel se trouvant dans une cuvette de réaction, l'appareil et/ou la

cuvette assurant l'étanchéité à la lumière pour éviter qu'une entrée de lumière externe fausse la mesure. Avantageusement, les ensembles de cuvettes selon la présente invention sont réalisés dans un matériau opaque.

De manière préférée, on effectue le test d'étanchéité à la
5 lumière de chaque ensemble formé par le dispositif de détection photométrique associé à une cuvette remplie de mélange réactionnel.

L'invention a principalement pour objet une cuvette de réaction pour appareil automatique de dosage immunologique comportant des parois en forme de cuvette de recueil d'un échantillon à tester, d'un réactif
10 de test et d'un substrat couplé avec une substance chimioluminescente ainsi qu'une ouverture de remplissage caractérisée en ce que les parois sont étanches à la lumière susceptible d'être émise par la substance chimioluminescente à l'exception d'une fenêtre de lecture d'intensité de la lumière susceptible d'être émise par le mélange réactionnel formé par
15 l'échantillon à tester, le réactif et le substrat.

L'invention a aussi pour objet une cuvette caractérisée en ce que la fenêtre de lecture correspond à l'ouverture de remplissage de la cuvette.

L'invention a également pour objet une cuvette caractérisée
20 en ce que la fenêtre de lecture est entourée par une zone sensiblement plane d'application d'un patin étanche à la lumière.

L'invention a aussi pour objet un ensemble monobloc de cuvettes de réaction multiples caractérisé en ce qu'il comporte une pluralité de cuvettes.

L'invention a également pour objet un appareil automatique
25 de dosage immunologique, comprenant des moyens de support, de guidage et de déplacement pas à pas de cuvette ou d'ensembles de cuvettes de réaction sur un trajet comprenant un nombre prédéterminé de positions, des moyens de support d'échantillons à analyser, des moyens de support de réactifs, des moyens de prélèvement de quantités déterminées d'échantillons
30 et de réactifs et d'injection de ces prélèvements dans les cuvettes de réaction, ainsi que des moyens de lavage des cuvettes, des moyens de lecture des résultats et des moyens d'alimentation en ensembles de cuvettes de réaction et d'éjection des ensembles de cuvettes usagées, caractérisé en ce qu'il
35 comporte des moyens formant une chambre noire provisoire, étanche à la lumière externe, ladite chambre noire comprenant des moyens

photométriques de mesure de l'intensité de la lumière et une cuvette ou une cuvette d'un ensemble de cuvettes.

L'invention a aussi pour objet un appareil caractérisé en ce qu'il comporte un patin opaque d'application de manière étanche à la lumière
5 autour d'une fenêtre de lecture d'une cuvette de réaction munie d'une ouverture centrale de passage de la lumière entre la cuvette et des moyens photométriques.

L'invention a également pour objet un appareil caractérisé en ce qu'il comporte une platine de réception des moyens de lavage et des
10 moyens photométriques.

L'invention a aussi pour objet un appareil caractérisé en ce que les moyens photométriques comportent un équipage mobile assurant l'application du patin sur la fenêtre de lecture de la cuvette réactionnelle.

L'invention a également pour objet un appareil caractérisé en
15 ce qu'il comporte un obturateur d'isolation optique d'un détecteur photoélectrique, notamment d'un photomultiplicateur et des moyens de mesure des valeurs électriques délivrées par le détecteur photoélectrique lorsqu'il est plongé dans le noir, l'obturateur étant fermé.

L'invention a aussi pour objet un appareil caractérisé en ce
20 que le déplacement de l'équipage mobile assure la fermeture ou l'ouverture de l'obturateur.

L'invention a également pour objet un appareil caractérisé en ce qu'il comporte une source de lumière éclairant, sur commande, l'extérieur de la chambre noire formée provisoirement par les parois de la cuvette et les
25 moyens photométriques pour permettre un test d'étanchéité à la lumière de la chambre noire, le test immunologique étant rejeté si les moyens photométriques détectent la lumière émise par la source de test d'étanchéité à la lumière.

L'invention a aussi pour objet un appareil caractérisé en ce
30 qu'il effectue un test d'étanchéité à la lumière pour chaque cuvette réactionnelle subissant un test immunologique.

L'invention a également pour objet un procédé automatique de dosage immunologique comportant une étape de détection d'une lumière éventuellement émise par un substrat couplé avec une substance chimique
35 luminescente en présence d'un réactif et d'un échantillon à tester, caractérisé

en ce qu'il comporte une étape de mesure d'intensité lumineuse présente à l'intérieur d'une cuvette réactionnelle.

L'invention a aussi pour objet un procédé caractérisé en ce qu'on forme une chambre noire provisoire avec une cuvette de réaction à paroi opaque et des moyens photométriques.

L'invention sera mieux comprise au moyen de la description ci-après et des figures annexées données comme des exemples non limitatifs et sur lesquels :

- la figure 1 est une vue de dessus de l'ensemble préféré de réalisation des cuvettes selon la présente invention ;

- la figure 2 est une vue en perspective de l'ensemble de la figure 1 ;

- la figure 3 est une vue schématique en plan de l'exemple préféré de réalisation d'un appareil selon la présente invention ;

- la figure 4 est une vue schématique en élévation d'un dispositif de lavage et de détection de l'appareil de la figure 3, des ensembles de cuvettes étant représentés en plan à la même échelle ;

- la figure 5 est une vue en coupe verticale d'un dispositif de mesure photométrique mis en oeuvre par l'appareil selon la présente invention dans une condition de repos ou de mesure d'étalonnage de la valeur photométrique du noir ;

- la figure 6 est une vue du dispositif de la figure 5, en coupe verticale selon un plan orthogonal à celui de la figure 5.

Sur les figures 1 à 6 on a utilisé les mêmes références pour désigner les mêmes éléments.

Sur les figures 1 et 2, on peut voir l'exemple préféré de réalisation d'un ensemble 26 de cuvettes 28 de réaction.

Les ensembles 26 de cuvettes 28 de réaction sont réalisés d'une pièce par moulage de matière plastique opaque, notamment du polystyrène chargé et comprennent chacun huit cuvettes de réaction 28 alignées selon l'axe longitudinal 45 de l'ensemble 26 et raccordées les unes aux autres, chaque ensemble comprenant deux rebords longitudinaux supérieurs 30 en forme de L s'étendant au-dessus des extrémités ouvertes des cuvettes 28.

Chaque rebord longitudinal 30 comprend, au niveau de chaque cuvette 28, un orifice tronconique 32 servant au positionnement

précis de l'ensemble 26 dans certains postes de l'appareil selon l'invention, et les faces latérales extérieures des rebords 30 comportent chacune deux nervures verticales 34 destinées à coopérer avec les moyens d'entraînement des ensembles 26.

5 Comme déjà décrit dans la Demande Internationale WO-9614582, les cuvettes 28 sont des tronçons de tube à section rectangulaire, fermés à leur extrémité inférieure et élargis à leur extrémité supérieure, ce qui permet de gerber ou d'empiler verticalement les ensembles 26 en les emboîtant partiellement les uns dans les autres, les parties inférieures des
10 cuvettes 28 d'un ensemble 26 pénétrant dans les extrémités supérieures élargies des cuvettes 28 d'un ensemble inférieur de cuvettes de réaction. Cet emboîtement est facilité par le fait que les faces intérieures des rebords longitudinaux 30 divergent légèrement l'une de l'autre vers le haut à partir des extrémités supérieures ouvertes des cuvettes 28.

15 Des nervures verticales 36 sont formées sur les flancs des extrémités supérieures élargies des cuvettes 28 et s'étendent vers le bas sur une faible distance, les extrémités inférieures de ces nervures 36 étant destinées à buter sur les faces supérieures des rebords 30 d'un ensemble inférieur 26 dans une pile verticale d'ensembles de cuvettes de réaction.

20 Outre leur matière opaque, les ensembles 26 de cuvettes selon la présente invention diffèrent de celles du FR-9612546 et WO-9614582 en ce que chaque ouverture 37 d'une cuvette 28 est entourée par un rebord sensiblement plan 39 permettant l'application d'un patin 41 (figures 4 à 6) opaque, évitant les entrées de lumière externes vers un dispositif de mesure
25 photométrique 43.

Le rebord 39 est avantageusement formé par, d'une part par un espace 39' entre cuvettes et, d'autre part, par deux trottoirs 39" situés entre les parois 30' du rebord 30 et les parois longitudinales 28' des parties supérieures des cuvettes 28.

30 Il est bien entendu que la présente invention n'est nullement limitée à la forme ni à la matière des ensembles 26 des cuvettes réactionnelles 28.

En variante, on peut utiliser des cuvettes ou ensembles de cuvettes adaptées à d'autres modèles d'appareils automatiques des
35 diagnostics immunologiques ou à des cuvettes réalisées en matériau transparent recouvert d'une couche opaque, par exemple d'une métallisation.

De même, on peut envisager la mesure photométrique de luminescence du mélange réactionnel à travers une paroi non entièrement opaque d'une cuvette 28 selon la présente invention à partir du moment où la luminescence provenant d'une cuvette peut être complètement isolée de celle venant des
5 cuvettes voisines.

On peut par exemple envisager de ménager des fenêtres de lecture transparentes ou l'incorporation d'un guide de lumière, par exemple de type fibre optique de faible longueur, dans les fonds ou les parois latérales parallèles à un plan vertical passant par l'axe longitudinal 45 de l'ensemble
10 26. Dans un tel cas, les moyens de détection photométrique comportent des moyens d'isolation de la cellule en cours de lecture, comme par exemple des caches ou un patin analogue au patin 41.

L'appareil selon l'invention, dont la structure générale est représentée très schématiquement en figure 3, comprend un châssis 10 sur
15 lequel sont montés un plateau tournant 12 de support d'échantillons à analyser, un plateau tournant 14 de support de réactifs de dosage, des moyens 16, 18 de prélèvement d'une quantité déterminée d'échantillons et d'une quantité déterminée de réactifs respectivement et de dépôt de ces quantités prélevées dans une cuvette de réaction, ces moyens étant du
20 même type que ceux qui ont été décrits dans la Demande Internationale WO-9614582 et FR-9612546 dont les contenus sont incorporés ici par référence.

Les réactifs utilisés sont du type à billes magnétiques et l'appareil selon l'invention comprend des moyens 20 de lavage ou de rinçage
25 de ces billes magnétiques, qui sont du même type que ceux déjà décrits dans les Demandes précitées et qui comprennent des aiguilles d'aspiration et d'injection de liquide, à déplacement vertical, et des aimants permanents 53 disposés de chaque côté du trajet des cuvettes de réaction 28 pour attirer, par attraction magnétique, les billes magnétiques des réactifs et les fixer
30 temporairement sur les parois des cuvettes de réaction. Les moyens 20 comprennent également une aiguille de dépôt d'un substrat chimioluminescent dans les cuvettes de réaction 28, agencée immédiatement en aval des aiguilles d'injection et d'aspiration de liquide de lavage.

Des moyens photométriques 22 de lecture optique
35 comportent des moyens 43 de mesure de l'intensité lumineuse correspondant aux longueurs d'ondes de la luminescence du substrat utilisé. On utilise par

exemple un substrat contenant du sel disodique de 4-méthoxy-4-(3-phosphonatephényl)-spiro[1,2-dioxéthane-3,2'-amandane] commercialisé par la Société LUMIGENE sous la référence lumi-Phos 530[®] émettant dans la lumière visible et dont le pic d'émission correspond sensiblement à 530 nm.

- 5 Dans un tel cas, on utilise un détecteur de lumière visible dont la bande passante peut éventuellement être réduite par l'emploi d'un filtre laissant passer uniquement les fréquences susceptibles d'être émises. Bien que la mise en oeuvre des détecteurs à l'état solide, notamment à semi-conducteurs ne sorte pas du cadre de la présente invention, l'exemple préféré de
- 10 réalisation de l'appareil selon la présente invention utilise un tube photomultiplicateur. L'exemple préféré met en oeuvre un photomultiplicateur vendu par la Société HAMAMATSU sous la référence H 7155-20.

- Ce type de tube présente l'avantage de pouvoir travailler à température ambiante ce qui permet, dans l'exemple préféré de réalisation,
- 15 de réaliser une machine dépourvue de cryostats. Toutefois, l'appareil selon la présente invention effectue avantageusement avant chaque mesure de luminescence d'un mélange réactionnel une mesure en absence de lumière, dans le noir, de manière à étalonner la valeur, notamment la tension électrique correspondant au noir complet. On améliore ainsi la fiabilité et la
- 20 répétabilité des mesures et cela d'autant plus que pour favoriser l'incubation du mélange réactionnel, l'espace de circulation des ensembles 26 est thermostaté, par exemple à 37° C.

- La sortie du photomultiplicateur 43 est reliée, par l'intermédiaire des moyens d'interface et d'adaptation, à un ordinateur chargé
- 25 de la supervision de la machine, de l'exploitation des résultats et/ou de leur gestion. Par exemple, la sortie du photomultiplicateur est connectée, à travers des moyens d'adaptation analogiques notamment de type amplificateurs ou adaptateurs de fréquence, à un convertisseur analogique-numérique dont la sortie est reliée à une carte d'acquisition, comptage et commande installée
- 30 dans un micro-ordinateur, par exemple de type PC (non représentés).

Dans l'exemple avantageux illustré sur les figures 3 et 4, une platine commune 47 comportant par exemple une platine supérieure 47.1 et une platine inférieure 47.2 (figure 4) porte la tête de lavage 20 et les moyens photométriques 22.

- 35 Sur la figure 4, les aiguilles d'injection ou de prélèvement portent les références 49, les pions d'indexage pénétrant dans les ouvertures

32 portent la référence 51. Avantageusement, les deux premiers pions d'indexage 51 sont reliés par un ressort 55.

Les ensembles 26 des cuvettes 28 ainsi que des aimants 53 orientés Nord-Sud ou Sud-Nord sont représentées en un plan sur la figure 4
5 pour donner l'échelle de la platine 47 comprenant les moyens 20 et 22.

L'appareil selon l'invention comprend encore des moyens de déplacement d'ensembles de cuvettes de réaction sur un trajet de forme rectangulaire, à une extrémité duquel sont prévus des moyens 24 d'alimentation automatique en ensembles de cuvettes de réaction et
10 d'éjection de ces cuvettes.

Avantageusement, l'appareil selon la présente invention comporte une carrosserie externe et des capots internes en matériau opaque ou partiellement opaque limitant l'arrivée de la lumière au niveau de la fenêtre de lecture des moyens photométriques 22.

Avantageusement, l'appareil selon la présente invention comporte une source de lumière 57, par exemple une diode électroluminescente (LED en terminologie anglo-saxonne) permettant de vérifier l'isolation optique de la cavité de mesure formée par la cuvette en cours de mesure associée aux moyens photométriques 22.
15

Dans l'exemple avantageux illustré, notamment sur les figures 5 et 6, les moyens photométriques 22 comportent le photomultiplicateur 43 fixe par rapport à la platine inférieure 47.2 et un équipage mobile 59. L'équipage mobile comporte par exemple un obturateur 61, un guide de lumière 63 logé dans une conduite tubulaire rigide opaque 65 débouchant au
20 niveau d'une ouverture 67 du patin opaque 41. Un rail 67 assure le guidage entre une position basse représentée sur la figure 5, dans laquelle l'obturateur 61 assure l'isolement optique du photomultiplicateur 43 par rapport au guide de lumière 63 et une position haute, illustrée sur la figure 6, dans laquelle l'obturateur 61 s'efface de manière à permettre la communication entre le
25 guide de lumière 63 et le photomultiplicateur 43.

Des moyens de rappels 69, par exemple un ressort hélicoïdal entourant la conduite tubulaire rigide 65 assurent le retour de l'équipage mobile 59 vers la position basse de la figure 5. Dans l'exemple avantageux illustré, l'obturateur 61 est un obturateur rotatif autour d'un axe de rotation 71
30 et comporte des moyens de rappels, par exemple un ressort hélicoïdal 73 travaillant en traction assurant le rappel vers la position fermée. Dans
35

l'exemple non limitatif illustré, l'obturateur 61 obstrue l'extrémité du guide des lumières 63 dans la position basse de l'équipage mobile 59 illustré sur la figure 5 et s'efface dans la position haute de l'équipage mobile 59 illustré sur la figure 6.

5 Il est bien entendu que la mise en oeuvre d'autres types d'obturateurs, notamment d'obturateurs linéaires, d'obturateurs à rideaux ou d'obturateurs masquant une fenêtre d'entrée du photomultiplicateur 43 ou même la mise en oeuvre des moyens photométriques 22 dépourvus d'obturateur ne sort pas du cadre de la présente invention.

10 L'appareil selon la présente invention fonctionne de la façon suivante :

L'appareil 10 est chargé, d'une part avec les réactifs et le substrat et, d'autre part, avec les échantillons (sérum) à tester.

15 Lors d'un premier tour d'une durée de 15 minutes, les cuvettes 28 des ensembles 26 reçoivent par l'intermédiaire du dispositif 16 les échantillons à tester. Les ensembles 26 sont entraînés par la courroie 40.

Lors d'un deuxième tour d'une durée de 15 minutes, les cuvettes 28 reçoivent à partir du dispositif 18 les réactifs.

20 Lors d'un troisième tour de 15 minutes, les moyens 20 assurent le lavage des billes magnétiques et on assure l'introduction du substrat luminescent.

Lors du tour suivant (de 15 minutes), s'effectue la révélation puis la lecture du résultat de test. Avantagusement, pour la lecture de chaque cuvette 28, on effectue tout d'abord un étalonnage du niveau de noir, 25 c'est-à-dire une lecture de la tension disponible en sortie du photomultiplicateur 43 lorsque l'obturateur 61 est fermé (position basse illustrée sur la figure 5) ; puis un actionneur (non représenté) applique l'équipage mobile 59 sur l'entrée 37 d'une cuvette 28. Plus précisément, on applique le patin 41 sur le pourtour 39 de la cuvette 28 à lire. Le pion de 30 positionnement 51 assure un positionnement précis avec superposition de l'ouverture 67 du patin 41 avec l'entrée 37 de la cuvette 28.

35 Dans un premier exemple de réalisation, l'ensemble 26 de cuvette 28 remonte et assure la remontée de l'équipage mobile. Dans l'exemple préféré de réalisation, un actionneur fait descendre la platine inférieure 47.2, ce qui assure la remontée relative de l'équipage mobile 59 par rapport à la platine 47.

Le mouvement de l'équipage mobile 59 assure l'ouverture de l'obturateur et permet la mesure de la luminescence présente dans la cuvette 28.

L'équipage mobile 59 descend par rapport à la platine 47.2 (tel qu'illustré sur la figure 5), on allume la source de lumière 57, et on effectue une nouvelle mesure assurant le contrôle d'étanchéité à la lumière de la chambre noire provisoire formée par l'ensemble photométrique 22 et la cuvette 28 en cours de mesure. Si la valeur de luminescence obtenue lors du test d'étanchéité à la lumière est supérieure à la valeur obtenue lors de la mesure, on considère que le résultat de mesure n'est pas fiable. Le résultat de test est rejeté et, avantageusement, le test est répété en mettant en oeuvre un nouveau mélange réactionnel comportant le même échantillon et le même réactif déposés dans une nouvelle cuvette 28.

Il est bien entendu que le contrôle d'étanchéité à la lumière peut être effectué antérieurement à la mesure de luminescence sans sortir du cadre de la présente invention.

De même, la mesure du niveau de la tension en sortie du photomultiplicateur 43, obturateur 61 fermé peut être effectuée périodiquement, mais pas nécessairement pour toutes les mesures.

La présente invention s'applique notamment à la détection de la présence d'une substance chimique ou biologique dans un échantillon.

La présente invention s'applique principalement à l'analyse et à la recherche médicale.

REVENDECATIONS

1. Cuvette de réaction pour appareil automatique de dosage immunologique comportant des parois en forme de cuvette de recueil d'un échantillon à tester, d'un réactif de test et d'un substrat couplé avec une substance chimioluminescente ainsi qu'une ouverture de remplissage (37) caractérisée en ce que les parois sont étanches à la lumière susceptible d'être émise par la substance chimioluminescente à l'exception d'une fenêtre de lecture d'intensité de la lumière susceptible d'être émise par le mélange réactionnel formé par l'échantillon à tester, le réactif et le substrat.
2. Cuvette selon la revendication 1, caractérisée en ce que la fenêtre de lecture correspond à l'ouverture (37) de remplissage de la cuvette.
3. Cuvette selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que la fenêtre de lecture est entourée par une zone (39) sensiblement plane d'application d'un patin (41) étanche à la lumière.
4. Ensemble monobloc de cuvettes de réaction multiples caractérisé en ce qu'il comporte une pluralité de cuvettes (28) selon l'une quelconque des revendications précédentes.
5. Appareil automatique de dosage immunologique, comprenant des moyens de support, de guidage et de déplacement pas à pas de cuvette (28) selon la revendication 1 à 3 ou d'ensembles (26) de cuvettes de réaction (28) selon la revendication 4 sur un trajet comprenant un nombre prédéterminé de positions, des moyens (12) de support d'échantillons à analyser, des moyens (14) de support de réactifs, des moyens (16, 18) de prélèvement de quantités déterminées d'échantillons et de réactifs et d'injection de ces prélèvements dans les cuvettes de réaction (28), ainsi que des moyens (20) de lavage des cuvettes, des moyens (22) de lecture des résultats et des moyens (24) d'alimentation en ensembles de cuvettes de réaction et d'éjection des ensembles de cuvettes usagées, caractérisé en ce qu'il comporte des moyens (41, 65, 43) formant une chambre noire provisoire, étanche à la lumière externe, ladite chambre noire comprenant des moyens photométriques (22) de mesure de l'intensité de la lumière et une cuvette (28) selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 ou une cuvette d'un ensemble (26) de cuvettes selon la revendication 4.
6. Appareil selon la revendication 5, caractérisé en ce qu'il comporte un patin opaque (41) d'application de manière étanche à la lumière autour d'une fenêtre de lecture d'une cuvette de réaction (28) munie d'une

ouverture centrale (67) de passage de la lumière entre la cuvette (28) et des moyens photométriques (22).

7. Appareil selon la revendication 5 ou 6, caractérisé en ce qu'il comporte une platine (47) de réception des moyens (20) de lavage et des
5 moyens photométriques (22).

8. Appareil selon la revendication 6 ou 7, caractérisé en ce que les moyens photométriques comportent un équipement mobile (59) assurant l'application du patin (41) sur la fenêtre de lecture (37) de la cuvette réactionnelle (28).

9. Appareil selon l'une quelconque des revendications 5 à 8, caractérisé en ce qu'il comporte un obturateur (61) d'isolation optique d'un détecteur photoélectrique (43), notamment d'un photomultiplicateur et des moyens de mesure des valeurs électriques délivrées par le détecteur photoélectrique (43) lorsqu'il est plongé dans le noir, l'obturateur (61) étant
15 fermé.

10. Appareil selon les revendications 7, 8 ou 9, caractérisé en ce que le déplacement de l'équipage mobile (59) assure la fermeture ou l'ouverture de l'obturateur (61).

11. Appareil selon l'une quelconque des revendications
20 précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte une source de lumière (57) éclairant, sur commande, l'extérieur de la chambre noire formée provisoirement par les parois de la cuvette (28) et les moyens photométriques (22) pour permettre un test d'étanchéité à la lumière de la chambre noire, le test immunologique étant rejeté si les moyens photométriques détectent la
25 lumière émise par la source de test d'étanchéité à la lumière.

12. Appareil selon la revendication 11, caractérisé en ce qu'il effectue un test d'étanchéité à la lumière pour chaque cuvette réactionnelle (28) subissant un test immunologique.

13. Procédé automatique de dosage immunologique
30 comportant une étape de détection d'une lumière éventuellement émise par un substrat couplé avec une substance chimique luminescente en présence d'un réactif et d'un échantillon à tester, caractérisé en ce qu'il comporte une étape de mesure d'intensité lumineuse présente à l'intérieur d'une cuvette réactionnelle (28).

14. Procédé selon la revendication 13, caractérisé en ce qu'on forme une chambre noire provisoire avec une cuvette de réaction (28) à paroi opaque et des moyens photométriques (22).



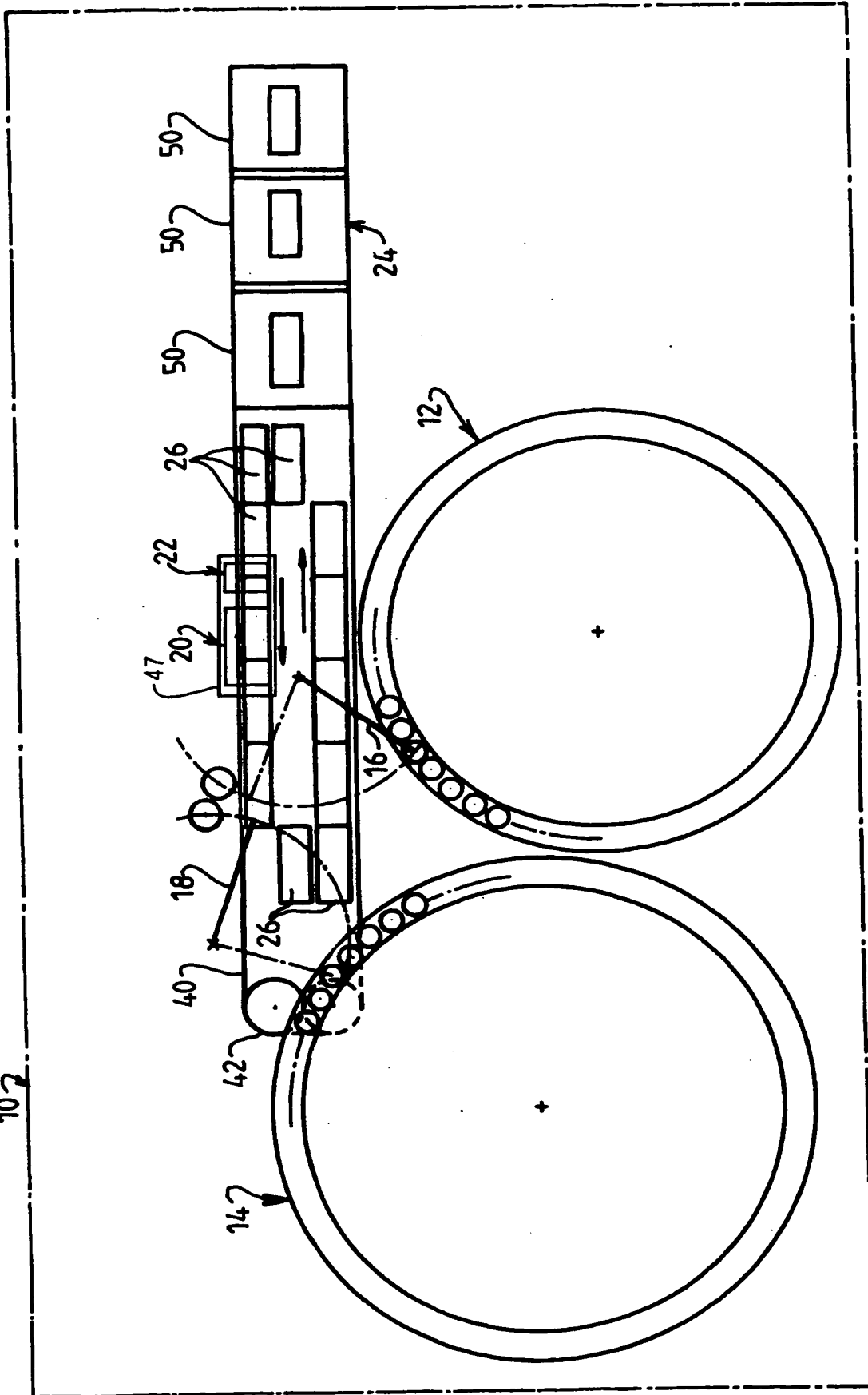
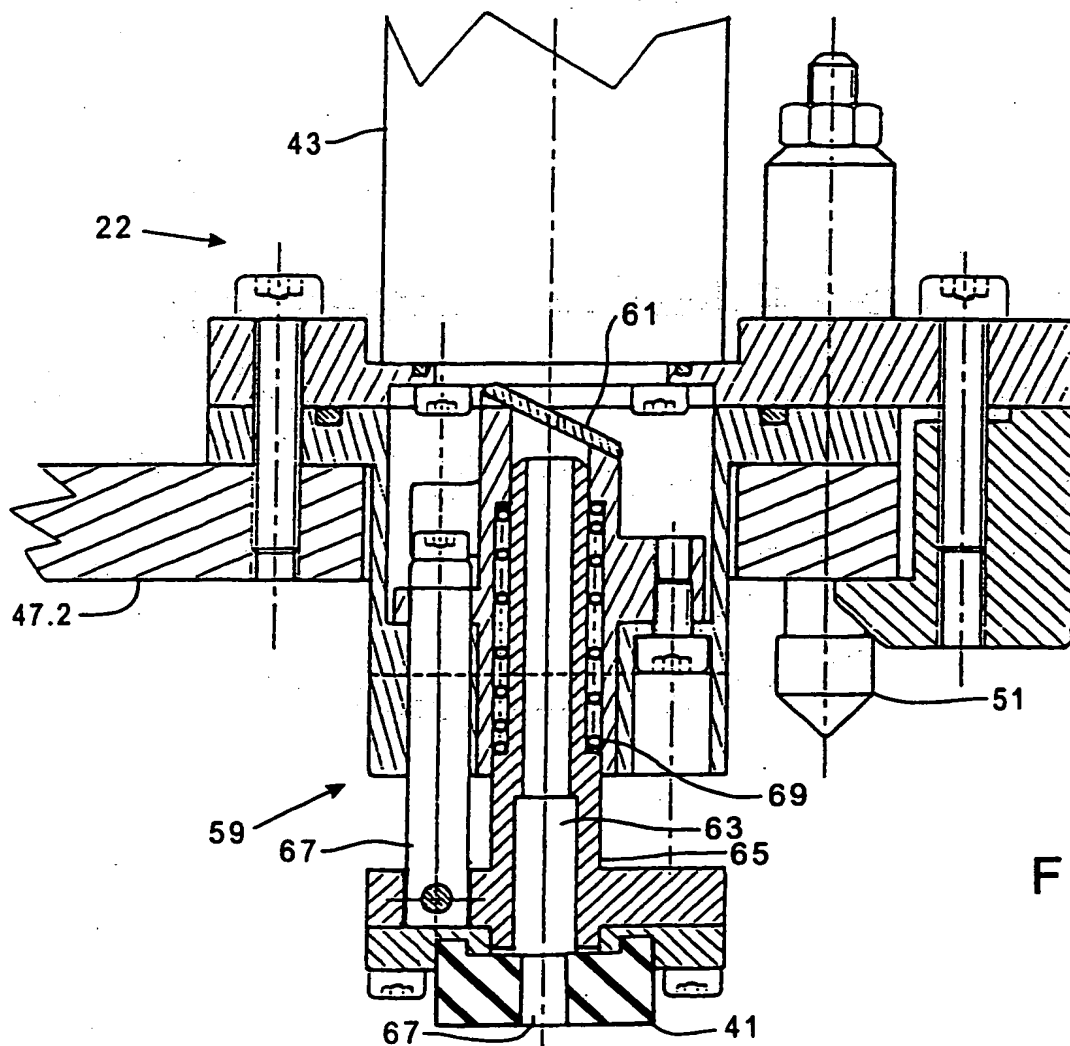
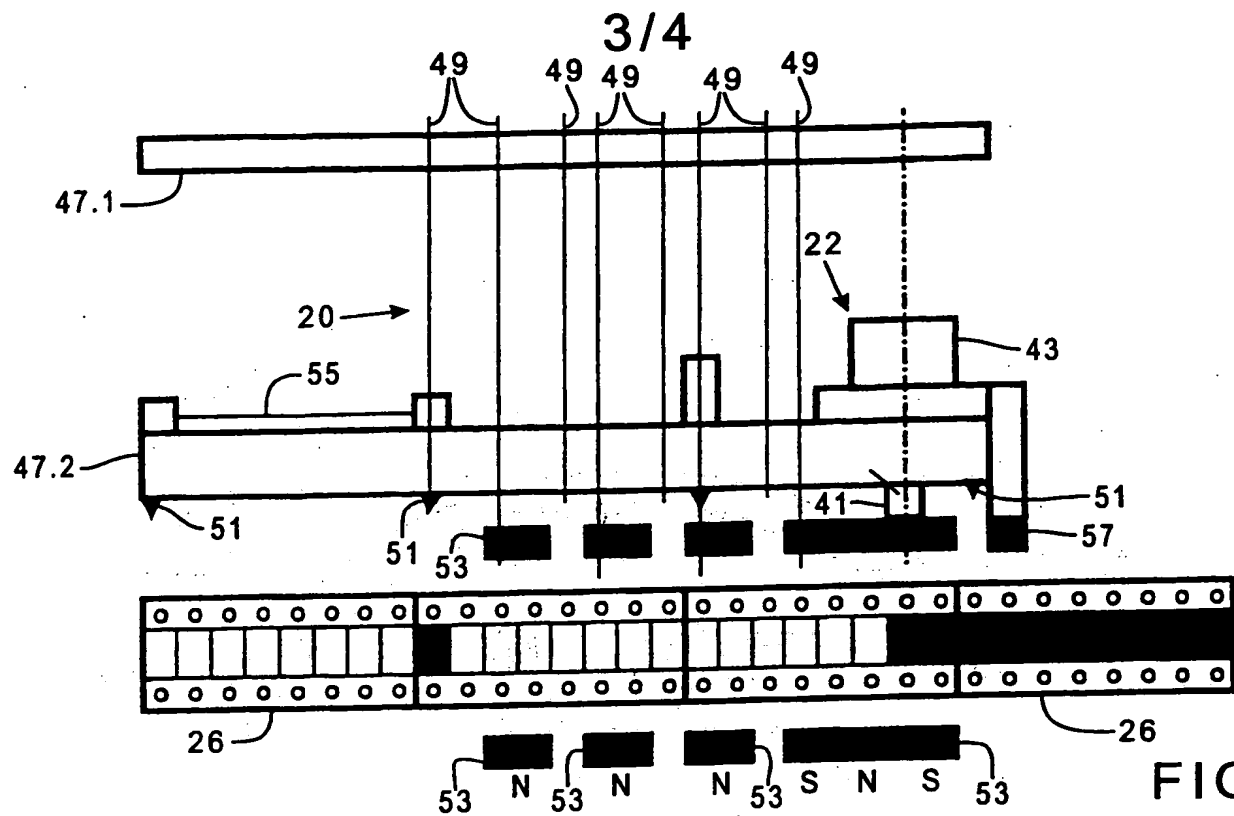


FIG. 3



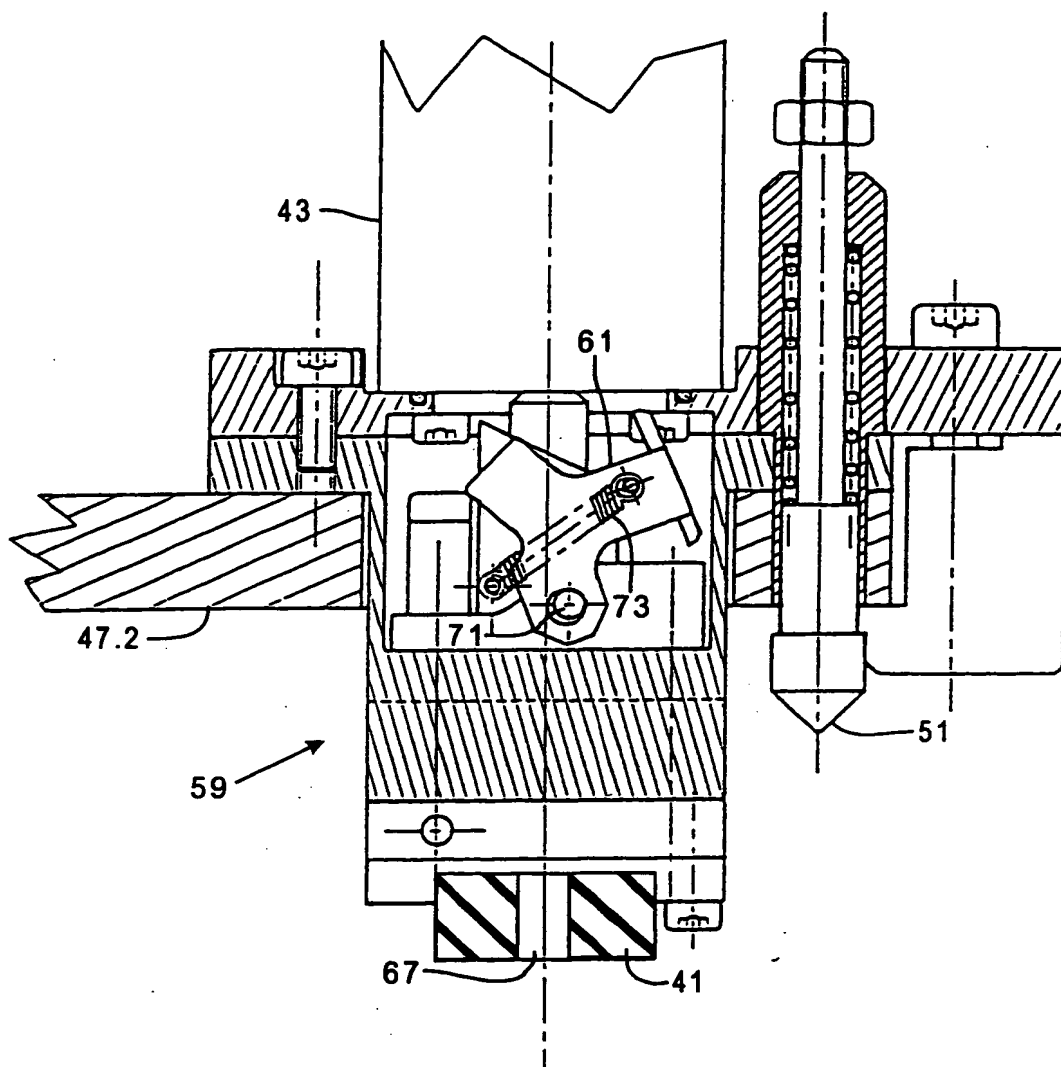


FIG. 6